Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Philipps-Universität Marburg/Lahn
(Direktor: Professor Dr. Dr. E.H. Graul)

QUANTITATIVE AUSWERTUNG DES STIMULATIONS- UND SUPPRESSIONSTESTES DER SCHILDDRÜSE ZUR DIFFERENTIALDIAGNOSE DES AUTONOMEN ADENOMS

Untersuchungen aus den Jahren 1974 und 1975

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

HANS-MICHAEL WILD
aus Frankenberg/Eder

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Philipps-Universität Marburg/Lahn
(Direktor: Professor Dr. Dr. E.H. Graul)

QUANTITATIVE AUSWERTUNG DES STIMULATIONS- UND SUPPRESSIONSTESTES DER SCHILDDRÜSE ZUR DIFFERENTIALDIAGNOSE DES AUTONOMEN ADENOMS

Untersuchungen aus den Jahren 1974 und 1975

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

HANS-MICHAEL WILD

aus Frankenberg/Eder

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 5. Mai 1978

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. Neurath
Referent: Prof. Dr. Joseph
Correferent: Dr. Pries

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einführung und Problemstellung	1
II.	Patientengut	4
III.	Methodik	5
IV.	Ergebnisse	13
	1. Gruppe 1 (Autonome Adenome)	14
	2. Gruppe 2 (Disseminierte Autonomien)	17
	3. Sonderfälle	19
V.	Diskussion	21
	1. Bedeutung des Technetiums	21
	2. Auswertung des Szintigramms	22
	3. In-vitro Bestimmungen	24
	4. Funktionsteste	25
	5. Disseminierte Autonomien	27
	6. Hyperthyreoserisiko des autonomen Schilddrüsengewebes	28
	7. Ätiologie des autonomen Adenoms	29
VI.	Zusammenfassung	31
VII.	Literaturverzeichnis	32

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546006_0008

Einführung und Problemstellung

Das autonome Adenom der Schilddrüse, eine besondere Form der Hyperthyreose, wurde erstmals 1913 als "toxisches Adenom" von Plummer beschrieben. Cope et al. stellten 1947 klinische Untersuchungen an, bei denen sie die J^{131} - Speicherung im Adenombereich und dem perinodulären Gewebe maßen. Dabei stellten sie fest, daß das Ausmaß der Hyperthyreose von der Aktivität des autonomen Adenoms abhängt.

1953 verglich Taylor histologische Befunde mit autoradiographischen Bildern, die er mit Hilfe von J^{131} hergestellt hatte, von diffusen und knotigen Schilddrüsenhyperplasien. Im selben Jahr führte Horst in-vivo Untersuchungen ohne Biopsie durch, ebenfalls mit Hilfe von J^{131}.

Mit der allgemeinen Verbreitung der Szintigraphie wurde das autonome Adenom immer häufiger als Ursache einer Hyperthyreose erkannt, in der Literatur werden Zahlen bis zu 40 % angegeben. (Horst 1965, Pohl 1973)

Definition:

Das autonome Adenom der Schilddrüse ist ein gutartiger Tumor, der unabhängig von der hypophysären Steuerung Schilddrüsenhormone sezerniert. Aufgrund der gesteigerten hormonellen Aktivität des autonomen Adenoms wird die Thy-

reotropin (TSH)- Ausschüttung gesenkt, wodurch normales Schilddrüsengewebe inaktiviert wird. Bei einer völligen Inaktivierung des normalen Schilddrüsengewebes stellt sich im Szintigramm nur noch das autonome Adenom dar, wir sprechen von einem "dekompensierten autonomen Adenom" . Bewirkt die TSH-Erniedrigung keine vollständige Inaktivierung des Schilddrüsengewebes, bleibt im Szintigramm neben dem autonomen Adenom noch normal reagierendes Schilddrüsengewebe sichtbar; wir sprechen in diesem Fall von einem "kompensierten autonomen Adenom" .

Diese Definition muß jedoch nicht mit dem klinischen Erscheinungsbild übereinstimmen, da nach dem Szintigramm als dekompensiert bezeichnete Adenome klinisch völlig symptomlos verlaufen können. Man muß daher streng das klinische Begriffspaar "dekompensiert/kompensiert" von der szintigraphischen Einteilung trennen.

Entscheidend, ob ein autonomes Adenom eine hyperthyreote Stoffwechsellage verursacht, ist neben seiner Größe (Joseph et al. 1977) das Jodangebot (Mahlstedt und Joseph 1973). Besonders vor Beginn einer längeren Behandlung mit Schilddrüsenhormonen ist daher ein autonomes Adenom auszuschließen, um die Gefahr einer Hyperthyreose zu vermeiden.

Die klinische Symptomatik des autonomen Adenoms ist sehr variabel, abhängig vor allem von dem exogenen Jodangebot. Viele Adenome sind sogar völlig symptomlos, was immer wieder Zufallsbefunde bestätigen. Neben dem pal-

pablen Knoten herrschen die typischen Zeichen der Hyperthyreose vor:

Tachykardie
Gewichtsabnahme
Wärmeintoleranz
allgemeine Nervosität

Ein Exophthalmus besteht nie. Einzelheiten zur Symptomatik beschreibt Schneider (1970).

Die Histologie ist relativ uncharakteristisch, genauere Angaben zur histologischen Einteilung finden sich in einer Arbeit von Pohl (1973).

Die Ätiologie ist unbekannt, der Übergang vom kompensierten zum dekompensierten Stadium wird jedoch allgemein angenommen. Maligne Entartungen sind beschrieben, kommen aber nur selten vor (Miller 1965, Zeidler 1963).

Die Diagnose des autonomen Adenoms stützt sich auf das szintigraphische Bild vor und nach Stimulation bzw. Suppression des Schilddrüsengewebes. Dabei ergeben sich jedoch mehrere Möglichkeiten für Fehldiagnosen, die nach Börner et al. (1971) relativ häufig sind. Einige Autoren fordern daher eine reproduzierbare Methode zur Definition und Diagnose des autonomen Adenoms. (Cantor et al. 1967, Hamburger et al. 1965, Börner et al. 1971)

Wir haben diesen Vorschlag aufgegriffen, um

1. eine verbesserte Möglichkeit zur Diagnose des autonomen Adenoms zu erarbeiten und
2. die Frage zu klären, ob autonome Adenome der Schilddrüse durch TSH beeinflußbar sind.

Patientengut

Es wird über 56 Patienten mit autonomen Adenomen berichtet, die von September 1974 bis November 1975 in der Poliklinik der Nuklearmedizinischen Klinik der Universität Marburg untersucht wurden. Bei 12 Patienten konnte neben dem autonomen Adenom auch eine disseminierte Autonomie des übbrigen Schilddrüsengewebes nachgewiesen werden.

Von den aus einem endemischen Strumagebiet stammenden Patienten waren 44 Frauen und 12 Männer, das Verhältnis Frauen zu Männern beträgt also ungefähr 4 : 1 . Ähnliche Werte finden sich in der Literatur:

4 : 1 (Cantor u. Charkes 1967)
5 : 1 (Horst et al. 1965, Schneider et al. 1970, Wenzel et al. 1974).

Die Altersverteilung ist in Abbildung 1 dargestellt.

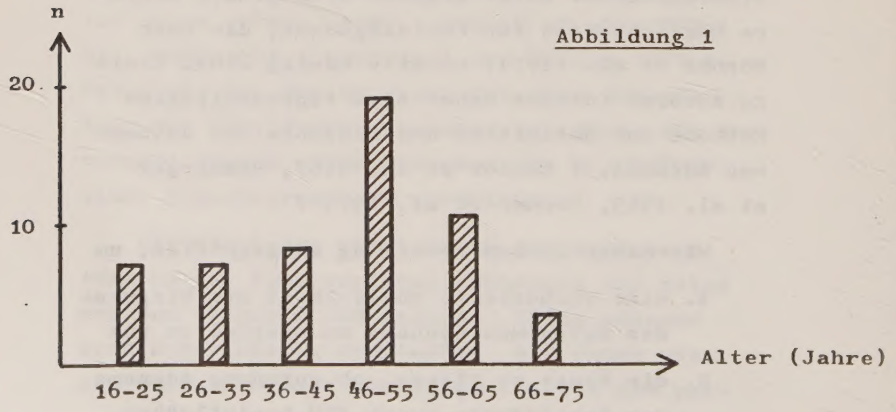


Abbildung 1

Durchschnittsalter = 45,6 Jahre (17-74 Jahre)
n = 56

Methodik:

Bei allen Patienten mit der Differentialdiagnose "Autonomes Adenom" führten wir folgende Untersuchungen durch:

Anamnese und Befunderhebung,
Blutabnahme zur in-vitro Bestimmung von T_4 (D) und FTE (NTR), d.h: Gesamtthyroxin und freies Thyroxinäquivalent. Diese beiden Bestimmungen wurden mit einem industriell gefertigten Testsatz (Amersham Buchler) durchgeführt.
Einzelheiten über die Treffsicherheit und Genauigkeit dieser Testsätze sind in der folgenden Arbeit veröffentlicht:
Joseph, K. : In-vitro Tests als Screening-Untersuchung in der Schilddrüsendiagnostik (in: Schilddrüse 1973, Herausgeb. Schleusener, H., Weinheimer, B., Thieme Stuttgart 1974, Seite 174).

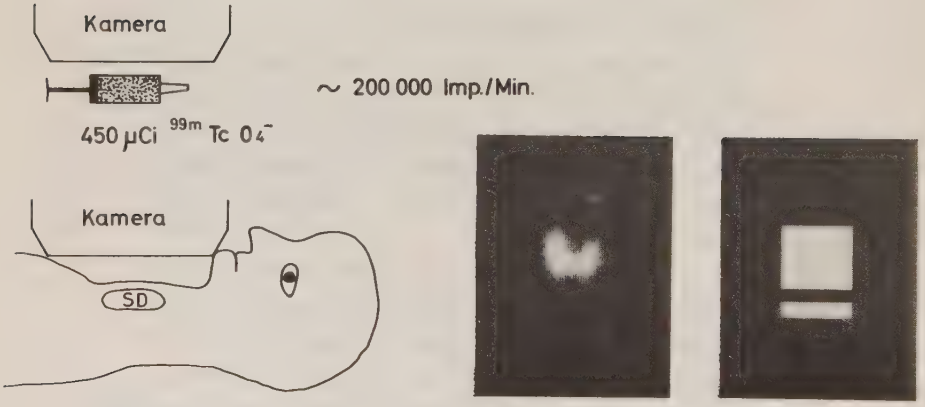
Anschließend wurden 0,45 mCi ^{99m}Tc-Pertechnetat intravenös injiziert, wobei vorher die Aktivitätsmenge jeder Spritze in derselben Meßanordnung wie der Patient einzeln gemessen wurde.

Nach 20 Minuten erfolgte eine Aufnahme (t = 30 sec) mit einer Gammacamera mit konvergierendem Kollimator und nachgeordneter Datenverarbeitungsanlage (Firma General Electric).

Die Entfernung Schilddrüse zu Kollimator entsprach dem bei der Messung der Spritze benutzten Abstand (12 cm).

Parallel zur Aufnahme auf Magnetband bzw. Magnetplatte wurde ein Szintiphoto mit einer Polaroidkamera angefertigt. Zusätzlich wurde die für 100 000 Impulse erforderliche Zeit registriert, um einen Vergleich für den errechneten Gesamtuptake der Schilddrüse zur Verfügung zu haben.

Zur Berechnung des Technetium-Uptakes siehe Abbildung 2.



$$\frac{[\text{Imp. SD-Areal} - (\text{Imp. UG-Areal normiert auf Größe SD-Areal})] \cdot 100}{\text{netto Imp. Spritze}}$$

= ^{99m}Tc U in % der verabreichten Aktivitätsmenge

Abbildung 2

Es wurden jeweils die Gesamtschilddrüse, ein extrathyreoidales Areal zur Bestimmung der Untergrundaktivität und je ein gleichgroßes Areal im Bereich des Adenoms und im Gebiet des Normalgewebes ausgemessen.

Dabei wurden die Koordinaten der einzelnen Areale notiert, um nach dem Stimulations- bzw. Suppressionstest wieder die genau entsprechenden Schilddrüsenflächen messen zu können. Es zeigte sich, daß die Mitte des autonomen Adenoms jeweils eindeutig zu definieren war, so daß durch die Bestimmung der Koordinaten auch nach Suppression und Stimulation das gleiche Areal im Normalgewebe wie bei der Voruntersuchung gemessen werden konnte.

Bei dieser Arbeitsweise zeigten auch Messungen verschiedener Untersucher eine sehr gute Übereinstimmung der Ergebnisse.

Ein Vorversuch bestätigte, daß man das über dem autonomen Adenom gemessene Areal relativ klein wählen muß, um das den autonomen Knoten umgebende Normalgewebe so wenig wie möglich mitzuerfassen. Als brauchbar und sinnvoll erwies sich ein Areal von 4 mal 4 Kernspeicherelementen (KSE) bei einer Matrix von 64 mal 64 KSE. Die Beeinflussung durch verschiedene Arealgrößen zeigt die Abbildung 3.

Das erste Meßwertpaar gilt für eine Arealgröße von 4 mal 4 Kernspeicherelementen, darunter die Ergebnisse bei steigender Arealgröße (Angaben jeweils in % des Technetium-Uptake Ausgangswertes.).

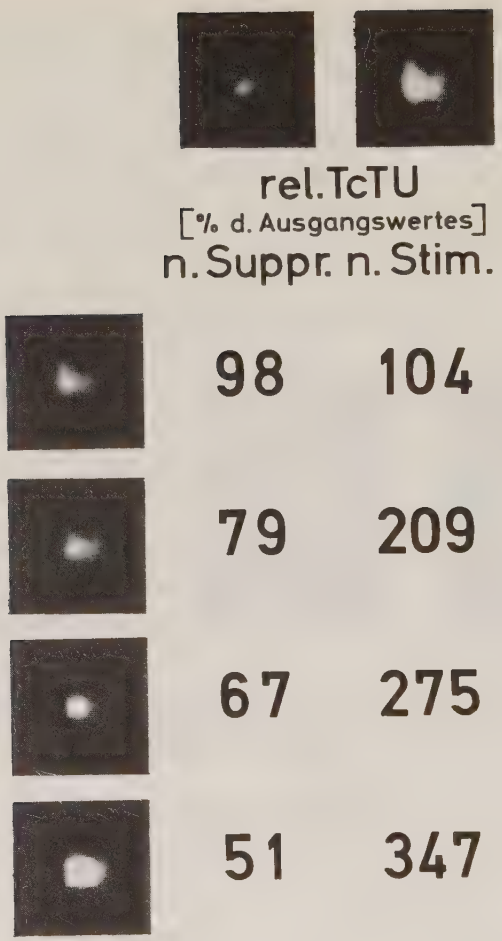


Abbildung 3

Beeinflussung der Ergebnisse durch Veränderung der Arealgrößen über dem autonomen Adenom

Die einzelnen Uptake-Werte (Gesamtschilddrüse, Adenom und Normalgewebe) wurden nach dem Stimulationstest bzw. Suppressionstest in Beziehung zum Ausgangswert gesetzt und als dimensionsloser Faktor R (= Regulationsfaktor) angegeben.

$$R = \frac{^{99m}\text{-Tc}_{\text{Uptake nach Funktionstest}}}{^{99m}\text{-Tc}_{\text{Uptake vor Funktionstest}}}$$

R = Regulationsfaktor

Ein Wert von R = 1,00 entspricht also einer fehlenden Stimulation bzw. Suppression.

Beim Stimulationstest injizierten wir 2 x 10 I.E. Thyreostimulin (Organon) an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, die Uptake-Messung erfolgte am dritten Tag.

Für den Suppressionstest erhielten die Patienten 14 Tage 200 µg reines T_4 pro die (L-Thyroxin Henning), die Kontrolluntersuchung fand am 14.Tag nach Einnahmebeginn statt.

Als Beispiele für die Szintiphotos, die wir bei jeder Untersuchung als Analog- und teilweise als Digitalbilder anfertigen, seien folgende Abbildungen angefügt:

Fall 1:

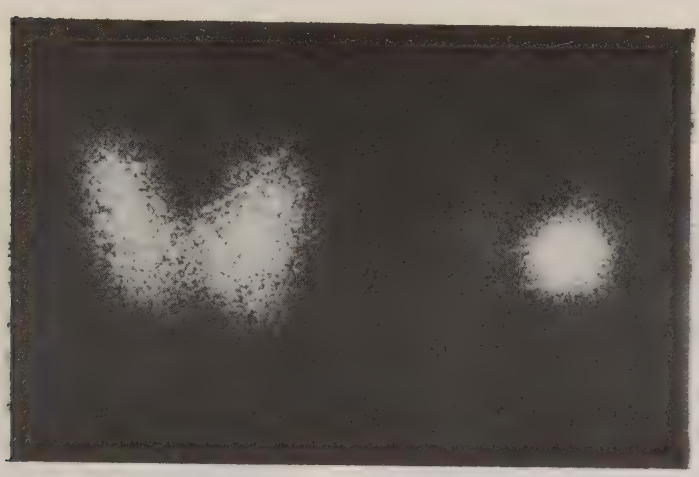
R., E., ♀, *o51o2o :	23.8.71	26.5.76	4.7.76	11.7.76	25.8.76	28.1o.76
T_4 (D) µg/dl :	8,6	6,4	9,6	14,o	1o,5	9,8
FTE (NTR) :	-	o,96	1,o4	1,1o	1,o3	o,98
T_3 (RIA) ng/ml :	-	1,5	2,1	2,8	2,4	1,6
TcTU (% dose) :	-	15,3	4,4	3,2	3,9	9,5
TRH - Test :	-	pos.	neg.	neg.	neg.	pos.

Rö.- Galle ↑

Der Verlauf zeigt die Belastung eines autonomen Adenoms durch hohe Jodidgaben (Röntgen-Gallenblase), funktionell entsprechend dem Suppressionstest.

Fall 2: M.V., ♀, geb. 1935

Diagnose: Autonomes Adenom im caudalen Teil des linken Schilddrüsenlappens.

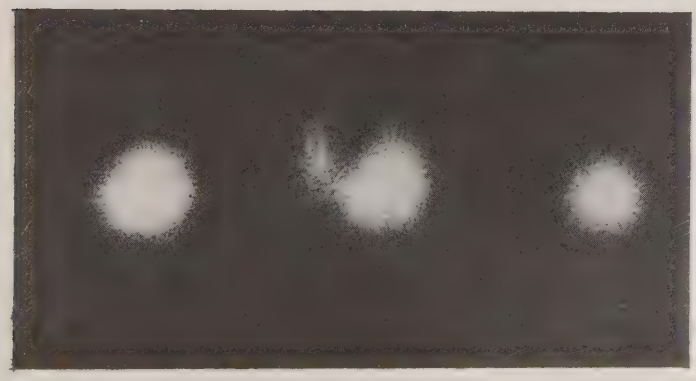


vor nach

Suppression

Fall 3: D.K., ♀, geb. 1948

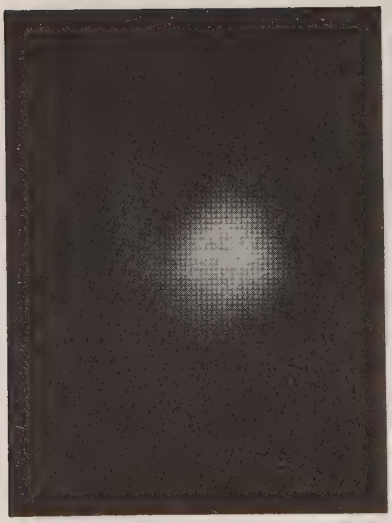
Diagnose: Autonomes Adenom im linken Schilddrüsenlappen



Ausgangsbefund nach TSH nach Suppression

Fall 4: M.S., ♀, geb. 1928

Diagnose: Autonomes Adenom im linken unteren Schilddrüsenlappen



Ausgangsbefund

nach Stimulation mit TSH

In diesem Fall zeigt das Bild nach Stimulation mit TSH im Bereich des autonomen Adenoms einen scheinbar "kalten Knoten". Unsere quantitativen Messungen ergaben jedoch eine praktisch unveränderte Aktivitätsaufnahme im Bereich des autonomen Adenoms (104 %). Das Normalgewebe war dagegen fast um den Faktor fünf stimulierbar (491 %).

Ergebnisse:

Bei Beurteilung des Suppressionstestes stellten wir fest, daß bei 12 Patienten auch das vermeintlich normale Schilddrüsengewebe nicht supprimierbar war. Wir teilten daher das Patientenkollektiv in die Gruppe der autonomen Adenome (Gruppe 1) und in die von uns als "disseminierte Autonomien" bezeichnete Gruppe ein (Gruppe 2).

Bei Gruppe 1 müssen wir aus folgenden Gründen sechs Fälle gesondert diskutieren: Vier Patienten wiesen ein szintigraphisch dekompensiertes autonomes Adenom auf, d.h., auf dem Szintiphoto stellte sich nur der autonome Knoten dar. In diesen Fällen konnten wir daher keinen Uptake-Wert für das Normalgewebe ermitteln. Die anderen Meßwerte entsprechen dem Gesamtergebnis, können jedoch aus den angegebenen Gründen statistisch nicht berücksichtigt werden.

Zwei Patienten, die zufällig entdeckte sehr kleine Adenome hatten, werden weiter unten als Sonderfall aufgeführt.

Zur statistischen Auswertung gelangen in der Gruppe 1 (autonome Adenome) also n = 38 Fälle. Davon wurden 31 Patienten mit TSH stimuliert, 18 mit T_4 supprimiert, 11 Patienten wurden sowohl stimuliert als auch supprimiert.

Die Ergebnisse des Stimulations- und Suppressionstestes sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 1 Autonome Adenome (Gruppe 1)

	Regulationsfaktor "R" Mittelwerte ($\bar{x} \pm s$) nach	
	Stimulation n = 31	Suppression n = 18
R_G (Gesamtschilddrüse)	2,30 ± 1,25	0,61 ± 0,22
R_A (Adenomgewebe)	1,11 ± 0,20	0,95 ± 0,17
R_N (Normalgewebe)	3,47 ± 1,37	0,40 ± 0,19

$$R_x \text{ (Regulationsfaktor)} = \frac{\text{Uptake nach Funktionstest}}{\text{Uptake vor Funktionstest}}$$

Die Mittelwerte R_A und R_N unterscheiden sich sowohl bei Stimulation als auch bei Suppression signifikant ($p < 0{,}001$ unter Benutzung des Wilcoxon-Testes).

Die Ergebnisse aus Tabelle 1 zeigen eine eindeutige Stimulation des normalen Schilddrüsengewebes auf fast 350 %. Im Gegensatz dazu ist das autonome Adenom nach unseren Ergebnissen nicht stimulierbar (111 %). Bemerkenswert

ist hier die sehr geringe Streubreite.

Die Ergebnisse des Suppressionstestes zeigen ein entsprechendes Bild. Das Normalgewebe ist, wie zu erwarten, deutlich supprimierbar, das autonome Adenom dagegen nicht.

In Tabelle 2 sind die zu diesem Patientengut gehörenden in-vitro Messungen zusammengestellt:

Tabelle 2

Gruppe der autonomen Adenome
Bestimmung von Gesamt-T_4 und NTR

	Gesamt-T_4 (D) (μg/100 ml)	FTE (NTR)
Ausgangsbefund n = 38	7,1 ± 2,4	0,98 ± 0,05
Nach Stimulation n = 31	10,1 ± 4,3	1,05 ± 0,09
Nach Suppression n = 18	12,6 ± 3,7	1,09 ± 0,08

Die Normalwerte für Euthyreosen liegen in unserer Klinik für das Gesamt-T_4 (D) bei 7,2 μg pro 100 ml (Mittelwert), als euthyreot gilt der Bereich zwischen 4,4 und 10,0 μg/100 ml.

Der Mittelwert für den NTR-Quotienten beträgt 0,99 ; die Grenzwerte sind 0,93 bzw. 1,05.

Von den 38 Patienten mit einem autonomen Adenom wiesen 35 eine euthyreote Stoffwechsellage bei der Ausgangsuntersuchung auf,

nur 3 Patienten hatten einen erhöhten Gesamt-T_4 Wert.

Nach Stimulation und Suppression stiegen die T_4 und FTE (NTR) Werte erwartungsgemäß an. Trotz einer relativ hohen Dosis Thyreostimulin (2 X 10 I.E.) war jedoch der Anstieg von T_4 und FTE (NTR) nach Stimulation weniger stark ausgeprägt als nach Suppression.

Disseminierte Autonomien (Gruppe 2)

Wie bereits erwähnt, stellten wir bei 12 Patienten mit einem autonomen Adenom fest, daß sich auch das Normalgewebe und damit die gesamte Schilddrüse nicht oder nur sehr gering supprimieren ließ. Wir bezeichnen diese Fälle daher als "disseminierte Autonomien".

Die Ergebnisse des Suppressionstestes der Gruppe 2 sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Tabelle 3

Disseminierte Autonomien (Gruppe 2)

	Regulationsfaktor "R" Mittelwerte ($\bar{x} \pm s$) nach Suppression (n = 12)
R_G (Gesamtschilddrüse)	0,95 ± 0,09
R_A (Adenomgewebe)	0,93 ± 0,13
R_N (Normalgewebe)	0,90 ± 0,11

$$\text{Regulationsfaktor } R_x = \frac{\text{Uptake nach Suppression}}{\text{Uptake vor Suppression}}$$

Zwischen den Mittelwerten R_A und R_N besteht kein signifikanter Unterschied (der Verteilungswert nach dem Wilcoxon-Test beträgt V_p = 82,03 %).

Der Stimulationstest konnte aus medizinischen Gründen nur bei 5 Patienten mit einer disseminierten Autonomie durchgeführt werden, eine statistische Aussage zu den Ergebnissen ist daher nicht sinnvoll. Der knotige Anteil (= das autonome Adenom) der Schilddrüse war jedoch auch in diesen 5 Fällen nicht stimulierbar (R_A = 1,20 ± 0,27).

Die in-vitro Bestimmungen von T_4 und NTR der Gruppe 2 (disseminierte Autonomien) sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt:

Tabelle 4

Disseminierte Autonomien
(n = 12)

	Gesamt-T_4 (D) (µg/100ml)	FTE (NTR)
Ausgangsbefund	10,0 ± 3,2	1,03 ± 0,08
Nach Suppression	12,8 ± 3,3	1,10 ± 0,06

Im Gegensatz zu der Gruppe der autonomen Adenome bestehen bei den disseminierten Autonomien schon beim Ausgangsbefund wesentlich höhere T_4 und NTR Werte, von den 12 Patienten wiesen bei der Erstuntersuchung 6 Patienten eine euthyreote und 6 Patienten eine hyperthyreote Stoffwechsellage auf. Die Ergebnisse nach Suppression entsprechen dagegen fast genau den Werten der Gruppe der autonomen Adenome nach Suppression.

Sonderfälle

Über zwei Fälle berichten wir gesondert, es handelt sich um die beiden jüngsten Patientinnen.

G.S., ♀, 17 Jahre, wurde uns mit der Fragestellung: "Euthyreote Struma nodosa" überwiesen. Das erste Szintiphoto entsprach dieser Vermutung. Nach Suppression mit T_4 zeigte sich jedoch ein stärker speicherndes Areal im linken Schilddrüsenlappen, es bestand nun der Verdacht auf ein autonomes Adenom.

Ohne erneute Untersuchung konnten wir mit Hilfe des auf Band gespeicherten ersten Befundes die Diagnose sichern. Für die Gesamtschilddrüse ergab sich ein Suppressionsfaktor von $R_G = 0,19$; für das Adenom von $R_A = 0,61$; für das Normalgewebe von $R_N = 0,11$. Daß der Wert im Bereich des Adenoms ($R_A = 0,61$) relativ niedrig liegt (wir ließen ihn deshalb bei der Statistik unberücksichtigt), hat seine Ursache in der Größe des autonomen Adenoms. Da es sich um ein sehr kleines Adenom handelt, wird der Suppressionsfaktor durch das perinoduläre Normalgewebe relativ stark beeinflußt.

Aus der Kombination der drei Suppressionsfaktoren läßt sich jedoch die Diagnose eindeutig stellen. Die in-vitro Werte lagen im Normalbereich für Euthyreosen:

$T_4 = 6,7$ µg pro 100 ml

FTE (NTR) = 0,98 .

Die Patientin E.S., ♀, 18 Jahre, bot einen ähnlichen Verlauf:

Eine scheinbar normale Struma nodosa erwies sich nach dem Suppressiontest als ein autonomes Adenom. Die Sicherung der Diagnose konnte wiederum nachträglich mit Hilfe der Suppressionsfaktoren erfolgen:

$R_G = 0,33$
$R_A = 0,76$
$R_N = 0,17$

Die in-vitro Bestimmungen ergaben:
$T_4 = 9,8\ \mu g/100\ ml$
NTR = 0,98 .

Diskussion

1. Bedeutung des Technetiums

Seit Harper et al. 1964 das Technetium in die Schilddrüsendiagnostik einführten, hat es viele Untersuchungen zum Vergleich mit den verschiedenen Jodisotopen gegeben. Fast alle Autoren geben dabei dem Technetiumpertechnetat den Vorzug (Atkins 1968, Börner 1965, Busemann et al. 1975, Goebel et al. 1975, Krishnamurthy et al. 1973, Kuba et al. 1966, Mahlstedt und Joseph 1972 (II), Sanders und Kuhl 1968).

Die großen Vorteile von Technetium in der Schilddrüsendiagnostik sind:

1. Die Strahlenbelastung ist wesentlich geringer als bei Jod, daher ist Technetium auch zur Verlaufskontrolle von bestimmten Krankheitsbildern geeignet.

2. Das Technetium-Szintigramm (bzw. das Szintiphoto) kann schon nach 24 Stunden wiederholt werden, zum Beispiel für den TSH-Test.

3. Die Untersuchungszeiten sind wesentlich kürzer.

Dagegen bestehen im Vergleich zu Jod folgende Nachteile:

1. Es wird nur die der Jodination entsprechende Phase untersucht.

2. Zur Metastasensuche ist Technetium nur schlecht geeignet.

Die verabfolgte Dosis beträgt im Allgemeinen 1 - 3 mCi Technetiumpertechnetat intravenös. (Atkins 1973, Busemann et al. 1975, Burke et al. 1972, Higgins et al. 1973).

Wir injizierten bei unseren Untersuchungen jeweils nur 0,45 mCi, erreichten dabei jedoch eine ausreichende Differenzierung zwischen Schilddrüse und dem umgebenden Gewebe.

Den Uptake führten wir nach 20 Minuten durch. Atkins zeigte, daß zwischen 15 und 30 Minuten ein annähernd konstanter Uptake gemessen werden kann. Auch andere Untersucher verwenden Zeiten von 15 Minuten (Busemann et al. 1975) oder 20 Minuten (Burke et al. 1972, Goebel et al. 1975, Higgins et al. 1973).

2. Auswertung des Szintigramms

Zur Differentialdiagnose des autonomen Adenoms war man bisher weitgehend auf die subjektive Auswertung des Szintigramms vor und nach Stimulationstest und Suppressionstest angewiesen. Dabei können jedoch Fehlbeurteilungen auftreten, die ihre Ursache zum Beispiel in einer starken Stimulation des Normalgewebes haben können (Pohl). Börner stellte 1971 bei einer Nachuntersuchung von autonomen Adenomen fest, daß 23 % falsch diagnostiziert worden waren. Mit einem "übersteuerten" zweiten Szintigramm versuchten Wöhler et al. 1974 diese diagnostischen Schwierigkeiten zu lösen.

Aufgrund dieser Probleme haben wir bei unseren Untersuchungen auf die subjektive Bewertung des Szintigramms verzichtet und die Diagnose mit Hilfe eines Szintiphotos und der quantitativen Auswertung der Funktionsteste gestellt.

Diese Arbeitsweise bringt neben der verbesserten differentialdiagnostischen Aussage eine wesentliche Zeitersparnis mit sich, pro Stunde lassen sich zwölf bis fünfzehn Patienten untersuchen. Es ist daher möglich, alle euthyreote, nodöse Strumen auch auf die Verdachtsdiagnose: " Autonomes Adenom " hin zu untersuchen.

Die quantitative Auswertung des Szintiphotos mit der Region of Interest-Methode (RoI) ist schon von einigen Autoren beschrieben worden (Atkins und Klopper 1973, Busemann et al. 1975, Goebel et al. 1975, Higgins et al. 1973, Höfer et al. 1974). Das Problem der Aktivitätsbestimmung des Untergrundes ist dabei noch nicht einheitlich gelöst worden. Teilweise werden Regionen über und/oder unter der Schilddrüse (Atkins und Klopper 1973, Higgins et.al. 1973, Höfer et al. 1974), teilweise auch in der Clavicula-Region gemessen (Busemann et al. 1975). Wir erzielten vergleichbare und reproduzierbare Werte durch Bestimmung eines Untergrundfeldes subthyreoidal in gleicher Breite des Gesamtschilddrüsenfeldes (siehe Abbildung 2). Da außerdem unsere Uptake-Werte im Durchschnitt wesentlich höher als in der Literatur angegebene sind, wahrscheinlich eine Folge des Strumaendemiegebietes, ergibt sich bei unseren Untersuchungen eine sehr günstige Relation von Gesamtschilddrüsen-Uptake zu Untergrundaktivität.

Die Region-of-Interest-Methode erlaubt eine quantitative Aussage über die Technetium-Affinität einzelner Areale der Schilddrüse. Die Speicherung der Szintiphotos auf Magnet-

band oder Magnetplatte ermöglicht darüber hinaus eine von der Anwesenheit des Patienten unabhängige Auswertung. Außerdem lassen sich in Zweifelsfällen Messungen kontrollieren und ohne erneute Untersuchung nachholen. Als Beispiel sei auf die beiden Sonderfälle verwiesen, über die wir weiter vorn berichtet haben.

3. In-vitro Bestimmungen

In der Differentialdiagnose der Schilddrüsenerkrankungen haben sich im Allgemeinen die in-vitro Bestimmungen der Schilddrüsenhormone durchgesetzt. (Schmidt und Michele 1973).

Das autonome Adenom ist jedoch mit diesen Methoden nicht eindeutig zu diagnostizieren. Das haben u.a. Untersuchungen von Baldet et al. (1974), Hesch et al. (1975), Ramdohr et al. (1970) und Wöhler et al. (1974) bestätigt. Hesch zeigte, daß auch das T_3 (RIA) nur ein Hinweis auf die erhöhte Hormonproduktion des autonomen Adenoms sein kann, 40 % aber normale Werte aufweisen.

Die gleichen Unsicherheiten gelten für die Bestimmung des Gesamtthyroxins (T_4). Nach Pohl (1973) wiesen 24 von 34 untersuchten dekompensierten autonomen Adenomen normale T_4-Werte auf. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Ramdohr et al. (1970), die nur in 14 % eine Hyperthyreose nachweisen konnten.

Bei unserem Patientengut ermittelten wir nur bei 8 % (3 von 38 Patienten) einen erhöhten T_4 bzw. NTR-Wert. (Gruppe der autonomen Adenome). Die in-vitro Bestimmungen

der Schilddrüsenhormone können also bei der Differentialdiagnose des autonomen Adenoms nur Hinweise geben, nach wie vor sind Funktionsteste (z.B. der Suppressionstest) unentbehrlich zur Diagnostik.

4. Funktionsteste

In neuerer Zeit wird auch der TRH-Test häufiger zur Diagnose des autonomen Adenoms angeführt (Doepp et al. 1976, Hesch et al. 1975, Karlberg 1973, Wenzel et al. 1974, Wöhler et al. 1974). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen, daß der TRH-Test bei szintigraphisch dekompensierten autonomen Adenomen fast immer negativ ausfällt, bei kompensierten autonomen Adenomen dagegen positiv verläuft, also eine Bestätigung der szintigraphischen Einteilung liefert. Der TRH-Test eignet sich nur zur Sicherung einer euthyreoten Stoffwechsellage bzw. der Abweichung davon. Da auch bei 20 % der euthyreoten Strumen der Test negativ ausfällt (Hesch 1975), kann man ihn nicht zur Differentialdiagnose gegenüber anderen Hyperthyreosen benutzen. Wir betrachten daher den Suppressionstest und in seltenen Fällen auch den Stimulationstest als nach wie vor unerläßlich zur Diagnose des autonomen Adenoms.

Der TSH-(Stimulations) Test geht auf Scowen (1937) zurück, weitere Arbeiten hierüber veröffentlichten Bayliss (1967), Fore und Wynn (1966), Heinze et al. (1973 und 1974). Nach Heinze reichen 2 x 2,5 I.E. TSH zur Diagnostik eines autonomen Adenoms aus, er lehnte höhere Dosen wegen der Gefahr einer thyreotoxischen Krise ab.

Wir haben trotz einer relativ hohen Dosis von 2 x 10 I.E. TSH keine kritische

Situation im Sinne einer Thyreotoxikose erlebt. Im Durchschnitt liegen bei unserem Patientengut die T_4 - Werte nach Suppression sogar höher als nach Stimulation (siehe Tabelle 2).

Umstritten ist die Wirkung von TSH auf das autonome Adenom. Cantor und Charkes fanden 1967 bei einer Untersuchung mit Jod^{131} einen Stimulationsfaktor für das extranoduläre Gewebe von $f_{Stim} = 5,7$, für das autonome Adenom einen Wert von $f_{Stim} = 1,03$ (jeweils Impulszählung vor und nach Stimulation). Diese Messungen entsprechen unseren Ergebnissen und zeigen die Unabhängigkeit des autonomen Adenoms von TSH. Ingrisch et al. bestimmten 1974 die absolute Jodaufnahme der Schilddrüse vor und nach TSH-Belastung und fanden dabei eine Erhöhung um den Faktor f = 1,8 . Allerdings handelt es sich hierbei um eine sehr kleine Fallzahl (7 Patienten). Ingrisch et al. schließen daraus auf eine TSH-abhängige Jodaufnahme des autonomen Adenoms.

Höfer et al. kommen bei Beurteilung von 12 Fällen auch zu dem Ergebnis, daß autonome Adenome stimulierbar seien, eine eindeutige Aussage wird in dieser Arbeit im Hinblick auf Schwierigkeiten bei der Messung von autonomen Gewebe jedoch nicht gemacht. In der neuesten Arbeit zu diesem Problem geben Doepp et al. (1976) folgende Stimulationsfaktoren an: $f_{Stim} = 1,2$ für das autonome Adenom und $= 2,0$ bzw. $2,6$ für das extranoduläre Gewebe.

Eine geringe Erhöhung des Uptakes nach TSH im Bereich des autonomen Adenoms ist unserer Meinung nach zu erwarten, da bei der

zweidimensionaler Messung das Normalgewebe vor und hinter dem Adenom nicht berücksichtigt werden kann. Diese Vermutung bestätigt auch der Suppressionstest, bei dem wir einen etwas geringeren Wert (R_A = 0,95) als den theoretisch zu erwartenden Wert von R_A = 1,00 gemessen haben. Auch hier wird die Messung durch perinoduläres Gewebe vor und hinter dem Adenom geringfügig verfälscht. Aufgrund dieser Überlegungen sind wir der Meinung, daß autonome Adenome weder stimulierbar noch supprimierbar sind.

5. Disseminierte Autonomien

Überrascht haben uns die Ergebnisse des Suppressionstestes der Gruppe 2 (n = 12). Obwohl nach dem ersten Szintiphoto ein kompensiertes autonomes Adenom vermutet werden mußte, ließ sich das vermeintlich "normale", paranoduläre Gewebe nicht supprimieren. Der Suppressionsfaktor von R_N = 0,90 für das paranoduläre Gewebe ist nicht signifikant unterschiedlich von dem Wert für das autonome Adenom R_A = 0,93. Wir vermuten daher, daß es sich in diesen Fällen neben der nodulären Autonomie auch um eine disseminierte Autonomie im Bereich der gesamten Schilddrüse handelt und bezeichnen diesen Zustand als "disseminierte Autonomie der Schilddrüse".

Auf die Möglichkeit einer disseminierten Autonomie haben 1970 schon Miller und Block hingewiesen, ohne allerdings nähere Angaben zu machen.

Auch unsere Ergebnisse der T_4 und NTR Bestimmungen der Gruppe 2 deuten darauf hin, daß

man diese Fälle von der Gruppe der autonomen Adenome unterscheiden sollte, bei 6 von 12 Patienten fanden wir einen erhöhten T_4- Wert von über 10 µg/100 ml. Es besteht bei den disseminierten Autonomien also wesentlich häufiger (in 50 %) eine hyperthyreote Stoffwechsellage als bei den autonomen Adenomen (8 %). Dieses wird verständlich, wenn man bedenkt, daß bei den disseminierten Autonomien das Verhältnis von autonomem Schilddrüsengewebe zu normal funktionierendem Gewebe meist ungünstiger als bei den nodulären autonomen Adenomen ist, die Regulationsmöglichkeiten der Schilddrüse sind daher stärker eingeschränkt. Entscheidend für die Gefahr einer Hyperthyreose ist also die Menge an vorhandenem autonomen Gewebe.

6. Hyperthyreoserisiko des autonomen Schilddrüsengewebes

Zur Frage, unter welchen Bedingungen autonome Adenome bzw. disseminierte Autonomien zur Hyperthyreose neigen, legten vor kurzem Joseph et al. (1977) eine neue Arbeit vor.

Sie wiesen nach, daß das Volumen autonomen Gewebes sowohl mit dem TcT-Uptake nach Suppression als auch mit dem FTE (NTR) nach Jodzufuhr linear korreliert. Somit kann aus der Beziehung zwischen Volumen und FTE (NTR) ein "kritisches" Volumen autonomen Gewebes bestimmt werden, das bei entsprechender Jodzufuhr zur Hyperthyreose führen kann.

Da auch der TcT-Uptake linear mit dem

FTE (NTR)-Wert korreliert, kann für disseminierte Autonomien ebenfalls eine Abschätzung des Hyperthyreoserisikos erfolgen.

Diese Möglichkeit erscheint uns im Hinblick auf eine eventuell erforderliche Therapie sehr wertvoll, um rechtzeitig prophylaktische Maßnahmen einleiten zu können.

7. Ätiologie des autonomen Adenoms

Die Ursache und Entstehung des autonomen Adenoms sind nach wie vor nicht geklärt. Zur Zeit werden vorwiegend folgende Möglichkeiten diskutiert:

1. Eine normale Schilddrüsenzelle wandelt sich unter dauernder TSH-Stimulation in eine autonome Zelle um, eventuell spielen hierbei auch Autoimmunprozesse eine gewisse Rolle.

2. Die Autonomie der Schilddrüsenzelle ist primär angelegt (hereditär ?).

Für die zweite Annahme spricht nach unserer Erfahrung u.a. eine familiäre Häufung des autonomen Adenoms. Die Entwicklung vom kleinen "maskierten" autonomen Adenom im jugendlichen Alter über das kompensierte und dekompensierte autonome Adenom zum inaktiven "ausgebrannten" Adenom im höheren Alter entspricht einer Beobachtung, die Taylor schon 1953 bei seinen Studien über die Entstehung der Knotenstruma machte.

Wahrscheinlich existieren autonome Adenome schon im Kindesalter, nur lassen sie sich bisher nicht nachweisen. Die zufällige Entdeckung zweier Adenome bei Jugendlichen, über die wir als Sonderfälle berichtet haben, unterstützt diese These und spricht gegen die Annahme, daß dauernde TSH-Stimulation für die Entstehung der autonomen Adenome verantwortlich sei.

Da auch maligne Entartungen beschrieben sind (Miller und Hamburger 1965, Zeidler et al. 1969), sollte man jede Schilddrüsenautonomie sorgfältig beobachten und mit der Therapie nicht zögern.

In diesem Zusammenhang muß auch auf die Gefahr einer unphysiologisch hohen Jodzufuhr (z.B: Gallenkontrastmittel) hingewiesen werden, besonders gefährdet sind dabei die disseminierten Autonomien, da sie nur noch geringe Regulationsmöglichkeiten haben (Mahlstedt und Joseph 1973).

Wir sind der Meinung, daß sich mit unserer Untersuchungstechnik besonders die Forderungen nach frühzeitiger Diagnosestellung und genauen Verlaufskontrollen sehr gut verwirklichen lassen, da es sich um eine schnelle, den Patienten wenig belastende, dabei aber sehr genaue Methode handelt.

Zusammenfassung:

Bei der Diagnose des autonomen Adenoms bestehen durch subjektive Auswertung des Szintigramms relativ große Fehlermöglichkeiten, wir werteten daher bei 56 Patienten mit einem autonomen Adenom den Stimulations- und Suppressionstest mit Hilfe der Regions of Interest-Methode (RoI) quantitativ aus.

Die Ergebnisse zeigen, daß das autonome Adenom weder stimulierbar noch supprimierbar ist. (Stimulationsfaktor R_{Stim} = 1,11 und Suppressionsfaktor R_{Supp} = 0,95). Der Vergleich des Stimulations- und Suppressionsfaktors über dem Adenom- bzw. Normalgewebe ermöglicht eine exakte Diagnose.

Bei zwölf Patienten ließ sich neben dem autonomen Adenom auch das Normalgewebe nicht supprimieren, wir vermuten, daß es sich in diesen Fällen um eine "disseminierte" Autonomie handelt.

Wegen der geringen Belastung des Patienten und der schnellen Durchführbarkeit unserer Untersuchungsmethode eignet sich das Verfahren sehr gut für die Routinediagnostik.

Literatur:

(1) Atkins, H.L. : Assessment of thyroid function and anatomy with ^{99m}-Technetium.
J. Nucl. Med. 9, (1968), 7-15

(2) Atkins, H.L., J.F. Klopper : Measurement of thyroidal Tc-Uptake with the gamma-Camera and Computer System.
Amer. J. Roentgen, 68, (1973), 831-835

(3) Baldet, L. et al. : Etude des fractions plasmatiques libres et liées des hormones thyroidiennes au cours du nodule chaud autonome avant et après injection de TSH.
Ann. d'Endocr. 35 (1974), 263

(4) Bayliss, R.I.S. : Stimulation and Suppression Tests of Thyroid Funktion:
Proc. Roy. Soc. Med. 60 (1967), 303

(5) Börner, W., E. Moll, H. Bayer : Schilddrüsenszintigraphie mit ^{99m}-Technetium.
Med. Welt 16 (1965), 1151-1155

(6) Börner, W. et al. : Diagnostik des autonomen Adenoms der Schilddrüse.
Dtsch. med. Wschr. 96 (1971), 1707

(7) Burke, G. et al. : Comparative Thyroid Uptake Studies with ^{131}Jod and ^{99m}Technetium.
J. Clin. Endocr. 34 (1972), 630

(8) Busemann, E. et al. : ^{99m}Technetium Pertechnetate Uptake in the Thyroid Measured with a Scintillation Camera: A Parameter of Thyroid Funktion.
Radiol. Clin. Biol. 44 (1975), 35-44

(9) Cantor, R. E., N.D. Charkes : The Effect of TSH on the Solitary Hyperfunctioning Thyroid Nodule.
J. Nucl. Med. 8 (1967), 758

(10) Cope, O. et al. : The Hyperfunctioning Single Adenoma of the Thyroid.
Surg. Gynec. Obstetr. 84 (1947), 415

(11) Doepp, M. et al. : Zur Differentialdiagnose heißer Knoten der Schilddrüse mit Stimulationsuntersuchungen durch TRH und TSH.
Med. Welt 27 (1976), 117-123

(12) Fore, W., J. Wynn : The Thyrotropin Stimulation Test.
Amer. J. Med. 40 (1966), 90

(13) Goebel, R. et al : Der 20-Minuten ^{99m}Tc-Speicherwert als Schilddrüsenfunktionsdiagnostikum.
Med. Klin. 70 (1975), 154

(14) Hamburger, J.I., et al : Diagnosis and Treatment of the autonomous hyperfunctioning thytoid nodule.
Univ. Mich. med. Center J. 31 (1965),112

(15) Harper, P.V., K.A. Lathrop : Tc^{99m} as a Radiocolloid. J. Nucl. Med. 5 (1964), 382

(16) Heinze, H.G. et al. : TSH-Stimulation der Schilddrüse, Anstieg des Hormonspiegels und der Radiojodaufnahme.
Nucl. Med. 12 (1973), 1

(17) Heinze, H.G. et al. : TSH-Stimulation mit niedrigen Dosen zur Diagnostik des autonomen Adenoms.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 1236

(18) Hesch, R.-D. et al. : Der Aussagewert der radioimmunchemischen Bestimmung von Trijodthyronin und thyreotropem Hormon für die Schilddrüsendiagnostik in der Praxis. Dtsch. med. Wschr. 100 (1975), 805

(19) Higgins, H.P. et al. : 20-Min. ^{99m}-Tc Thyroid Uptake : A Simplified Method Using The Gamma Camera. J. Nucl. Med. 14 (1973), 907

(20) Höfer, R. et al. : Zur Diagnose der Autonomität von Schilddrüsenknoten. In: Schilddrüse 73, Herausg.: Schleusner, H. und B. Weinheimer, Thieme (1974), 203

(21) Horst, W. : Neue Ergebnisse der Anwendung von Jod^{131} in der Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen. Verh. dtsch. Ges. Verdau.-u. Stoffwechselkrankheiten 17 (1953), 152

(22) Horst, W. et al. : Differentialdiagnostik, Therapie und Pathophysiologie des toxischen Adenoms. In: Radioisotope in der Endokrinologie, Herausg.: Hoffmann, G. und W. Keiderling, F.K. Schattauer Verlag Stuttgart 1965, 311

(23) Ingrisch, H. et al. : Absolute Jodaufnahme autonomer Adenome der Schilddrüse vor und nach exogener TSH-Stimulation. Dtsch.med. Wschr. 99 (1974), 1677

(24) Joseph, K. et al. : Früherkennung und Abschätzung des Hyperthyreoserisikos autonomen Schilddrüsengewebes. NUC-Compact 8 (1977), 134-139

(25) Karlberg, B.E. : Thyroid Nodule Autonomy: Its Demonstration By The Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) Stimulation Test. Acta endocr. 4 (1973), 689-699

(26) Krishnamuthy, G.T. et al. : Comparison of ^{99m}Technetium Pertecjnetate and Radioiodine (J-131) as Thyroid Scanning Agents. Nucl. Med. 12 (1973), 97

(27) Kuba, J. et al. : Technetium ^{99m} in der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen. Fortschr. Röntgenstr. 105 (1966), 84

(28) Mahlstedt, J., R. Neugebauer, K. Joseph. E.H. Graul : ^{99m}Tc-Pertechnetat-Uptake unter Suppression (3 mg Einzeldosis L-Thyroxin) zur Untersuchung der Schilddrüsenregulation. NUC-Compact 8 (1972), 50

(29) Mahlstedt, J. : Das kompensierte autonome Adenom der Schilddrüse als diagnostisches und therapeutisches Problem. In: Schilddrüse 73, Herausg.: Schleusner, H. und B. Weinheimer, Thieme (1974), 196

(30) Mahlstedt, J. und K. Joseph : Dekompensation autonomer Adenome der Schilddrüse nach prolongierter Jodzufuhr. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973), 1748

(31) Miller, J.M. und J.I. Hamburger : The Thyroid Scintigram. Radiology 84, No 1 (1965), 66-74

(32) Miller, J.M. und M.A. Block : Functional Autonomy in Multinodular Goiter. J. Amer. Med. Ass. 19 (1970), 535-539

(33) Plummer, H.S. : The clinical and pathological relationship of hyperplastic and nonhyperplastic goitre. J. Amer. Med. Ass. 61 (1913), 650

(34) Pohl, G. et al. : Das autonome Adenom der Schilddrüse im Struma-Endemiegebiet. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973), 189

(35) Ramdohr, B. et al. : Neue experimentelle Befunde zur Definition des toxischen Schilddrüsenadenoms. Fortschr. Röntgenstr. 113 (1970), 479

(36) Rudorff, K.H. et al. : Zur Methodik der Bestimmung des ETR. Z. klin. Chemie klin. Biochemie 11 (1973), 259

(37) Sanders, T.P. und D. E. Kuhl : Technetium Pertechnetate as a Thyroid Scanning Agent. Radiology 31 (1968), 23-26

(38) Schnidt, H.A.E. und E. Michele : Vergleichende Untersuchungen über die Treffsicherheit der in-vitro Teste für die Schilddrüsendiagnostik. Nucl. Med. 12 (1973), 91-96

(39) Schneider, C. et al. : Die Symptomatik des toxischen Adenoms der Schilddrüse in verschiedenen Lebensaltern. Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 387.

(40) Scowen, E. F. : Effects of the thyrotropic hormone of the anterior pituitary in man. Lancet 2 (1937), 799

(41) Taylor, S. : Evolution of nodular goiter. J. Clin. Endocr. 13 (1953) 1232-1247

(42) Wenzel, K.W. et al. : Verbesserte Beurteilungskriterien des autonomen Adenoms der Schilddrüse : Trijodthyronin-Konzentration im Serum, funktionelle Definition durch den TRH-Test. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 1465

(43) Wöhler, J. et al. : Eine neue, risikolose Methode zur Diagnostik dekompensierter autonomer Adenome der Schilddrüse.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 1240

(44) Zeidler, U. et al. : Das autonome Adenom der Schilddrüse.
Med. Klin. 64 (1969), 1963

Herrn Professor Dr.med. K. Joseph danke ich für die Themenstellung, die Anregungen und Förderung dieser Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 19. August 1952 wurde ich, Hans-Michael Wild, als Sohn des Dr. med. Karl-Hans Wild und seiner Frau Hilde Wild, geb. Römer, in Frankenberg (Eder) geboren.

Von April 1959 bis April 1963 besuchte ich die Burgwaldschule in Frankenberg, anschließend das Gymnasium Edertalschule Frankenberg, wo ich am 19. Juni 1971 die Reifeprüfung bestand.

Im Wintersemester 1971/72 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin in Marburg/Lahn. Dort bestand ich 1972 das Vorphysikum, 1973 das Physikum, 1974 den ersten, 1976 den zweiten und 1977 den dritten Teil der ärztlichen Prüfung und damit das medizinische Staatsexamen.

Seit dem 1. Dezember 1977 arbeite ich als Assistenzarzt in der Klinik für Nuklearmedizin der Universität Marburg/Lahn.

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Braasch, Buchholz, Dittrich, Dombrowski, Exner, Friederich, Ganz, Gerdes, Graul, Haberich, Hamelmann, Hardewig, Havemann, Hensel, Heß, Hildebrandt, Hilgermann, Hort, Ihm, Jakob, Joseph, Kaffarnik, Karlson, Klaus, Kleinsasser, Knauff, Knoll, Koransky, Linneweh, Martini, Massarat, Petry, Pohlen, Pots, Riecken, Rodeck, Rohen, Schmid, Schmitz-Moormann, Siegert, Siegrist, Straub, Stutte, Wendt, Willenbockel.